

Заболееваемость клещевым энцефалитом в Центральном федеральном округе России. Клинические случаи тяжелого течения заболевания у детей

С.Г.Герасимов^{1,2}, Т.А.Дружинина³, Л.А.Шишкина⁴, Н.А.Андрекайте¹, Н.Н.Каншина¹,
Н.В.Колаева¹, Л.В.Смирнова⁵, С.Л.Разумовский⁵, Н.М.Колясникова²

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация;

²Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П.Чумакова РАН, Москва, Российская Федерация;

³Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Российская Федерация;

⁴Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ярославской области, Ярославль, Российская Федерация;

⁵Центр гигиены и эпидемиологии в Костромской области, Кострома, Российская Федерация

В настоящей работе проведен анализ эпидемиологической ситуации по клещевому энцефалиту (КЭ) в регионах Центрального федерального округа (ЦФО) России за 2008–2020 гг., в т.ч. заболеваемости в разных возрастных группах, включая детей и подростков. Наиболее высокий показатель отмечен в Костромской области – $5,43 \pm 0,78$ на 100 тыс. населения, далее следуют Ярославская и Тверская области – $1,03 \pm 0,21$ и $0,49 \pm 0,08$ на 100 тыс. соответственно. Заболеваемость имеет тенденцию к снижению, которая более выражена в Ярославской области. Удельный вес детей и подростков среди заболевших КЭ по регионам ЦФО составляет 5–11,3%. В Ярославской области заболевают преимущественно горожане, в Костромской – сельские жители. В структуре клинических форм КЭ в обоих регионах доминируют лихорадочные формы, однако остается высокой доля очаговых форм (>15%) и снижается доля менингеальных форм. В Москве и Московской области с 2011 г. начали регистрироваться единичные местные случаи заражения КЭ, что требует усиления противоэпидемических мероприятий. В описанных клинических случаях у детей отмечалась тяжелая очаговая форма заболевания, в первом она закончилась формированием последствия в виде симптоматической эпилепсии, во втором – летальным исходом. У врачей разного профиля в эндемичных регионах должна быть настороженность в отношении КЭ, и важно придерживаться правильной тактики ведения пациентов с подозрением на эту инфекцию.

Ключевые слова: детская заболеваемость, вакцинопрофилактика, клещевой энцефалит, клинические формы, летальные исходы, тяжелое течение у детей, Центральный федеральный округ

Для цитирования: Герасимов С.Г., Дружинина Т.А., Шишкина Л.А., Андрекайте Н.А., Каншина Н.Н., Колаева Н.В., Смирнова Л.В., Разумовский С.Л., Колясникова Н.М. Заболеваемость клещевым энцефалитом в Центральном Федеральном округе России. Клинические случаи тяжелого течения заболевания у детей. Вопросы практической педиатрии. 2023; 18 (6): 133–143. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-6-133-143

The incidence of tick-borne encephalitis in the Central Federal District of Russia. Clinical cases of severe course of the disease in children

S.G.Gerasimov^{1,2}, T.A.Druzhinina³, L.A.Shishkina⁴, N.A.Andrekayte¹, N.N.Kanshina¹,
N.V.Kolaeva¹, L.V.Smirnova⁵, S.L.Razumovsky⁵, N.M.Kolyasnikova²

¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation;

²M.P.Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the Russian

Для корреспонденции:

Герасимов Сергей Геннадьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней Института клинической медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова, старший научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов Федерального научного центра исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П.Чумакова РАН

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Телефон: (495) 365-2777

E-mail: gerasimov_s_g@staff.sechenov.ru

ORCID: 0000-0001-5505-2228

Статья поступила 22.08.2022, принята к печати 25.12.2023

For correspondence:

Sergey G. Gerasimov, PhD, MD, Associate Professor of the Department of Infection diseases, Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Senior researcher of laboratory of tick-borne encephalitis and other viral encephalites, M.P.Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute)

Address: 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

Phone: (495) 365-2777

E-mail: gerasimov_s_g@staff.sechenov.ru

ORCID: 0000-0001-5505-2228

The article was received 22.08.2022, accepted for publication 25.12.2023

Academy of Sciences (Polio Institute), Moscow, Russian Federation;

³Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation;

⁴The Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being in the Yaroslavl Region, Yaroslavl, Russian Federation;

⁵Center of Hygiene and Epidemiology in the Kostroma region, Kostroma, Russian Federation

This study shows the epidemiological situation of tick-borne encephalitis (TBE) in the regions of the Central Federal District (CFD) of Russia for 2008-2020, including the morbidity in different age groups, children and adolescents. The highest rate was recorded in the Kostroma region – 5.43 ± 0.78 per 100 thousand population, followed by the Yaroslavl and Tver regions – 1.03 ± 0.21 and 0.49 ± 0.08 per 100 thousand, respectively. The incidence tends to decrease, which is more pronounced in the Yaroslavl region. The proportion of children and adolescents among patients with TBE in the Central Federal District regions is 5–11.3%. In the Yaroslavl region, mostly townspeople get sick, in the Kostroma region – rural residents. The structure of clinical forms of TBE in both regions is dominated by febrile forms, however, the proportion of focal forms remains high – over 15% and the proportion of meningeal forms decreases. In Moscow and the Moscow region, isolated local cases of TBE infection have been registered since 2011, which requires strengthening anti-epidemic measures. In the described clinical cases, a severe focal form of the disease was noted in children, in the first it ended with the formation of consequences in the form of symptomatic epilepsy, in the second – with a fatal outcome. Doctors of various profiles in endemic regions should be wary of TBE, and it is important to adhere to the correct tactics of managing patients with suspected infection.

Key words: childhood morbidity, vaccination, tick-borne encephalitis, clinical forms, deaths, severe duration in children, Central Federal District

For citation: Gerasimov S.G., Druzhinina T.A., Shishkina L.A., Andrekayte N.A., Kanshina N.N., Kolaeva N.V., Smirnova L.V., Razumovsky S.L., Kolyasnikova N.M. The incidence of tick-borne encephalitis in the Central Federal District of Russia. Clinical cases of severe course of the disease in children. *Vopr. prakt. pediatri.* (Clinical Practice in Pediatrics). 2023; 18(6): 133–143. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2023-6-133-143

Электронная версия

Проблема клещевого вирусного энцефалита (КВЭ, синоним – КЭ) является актуальной для нескольких регионов Центрального федерального округа (ЦФО) России. Однако анализ особенностей эпидемиологии в данных регионах, изменений эпидситуации по КЭ в динамике ранее системно не проводился. **Целью** нашей работы явился анализ эпидемиологических показателей по КЭ в эндемичных регионах ЦФО за длительный период времени, а также рассмотрение двух случаев тяжелого течения КЭ у детей, интересных с точки зрения особенностей эпидемиологического анамнеза и клинической картины, в частности в аспекте возможной проблемы диагностики КЭ в первые дни болезни вследствие отсутствия у больных специфичных симптомов. С другой стороны, дополнительную сложность в таких ситуациях представляют возможные ложноотрицательные результаты исследования клеща при использовании иммуноферментного анализа (ИФА) или других методов детекции возбудителя.

Материалы и методы

В работе использовался эпидемиологический метод с применением описательного, аналитического (ретроспективный анализ данных) методических приемов и статистических методов. Для анализа эпидемиологической ситуации по КЭ использованы данные государственных докладов Роспотребнадзора из регионов, а также предоставленные нам материалы ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в Костромской области – дополнительные сведения по заболевшим КЭ: «описание летального случая КВЭ в 2016 г.» (больной В-в), «история укуса клещом...» (больной И-в). Данные о клинической картине и обследовании пациента И-в получены из Заключения комплексной судебно-медицинской экспертизы (ОГБУЗ «Костромское областное бюро судебно-медицинской

экспертизы»), г. Кострома, 05.10.2015–23.10.2015, в которой в качестве эксперта участвовал Герасимов С.Г. Статистическая обработка полученных результатов проводилась стандартными методами вариационной статистики. Выявление тенденций многолетней динамики эпидемического процесса ВКЭ в регионах ЦФО за 2008–2020 гг. проводилось выравниванием динамических рядов с применением сокращенного метода наименьших квадратов. Для оценки влияния длительно действующих факторов, формирующих криволинейную тенденцию в динамике заболеваемости, использовалось выравнивание динамического ряда по функциям параболы 2-го порядка (Microsoft® Office Excel 2006).

Результаты исследования и их обсуждение

I. Эпидемиология клещевого энцефалита в регионах ЦФО России в 2008–2020 гг.

Показатели детской заболеваемости

Согласно материалам ФБУЗ «Федеральный Центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, Управления Роспотребнадзора в Москве, в 2008–2012 гг. случаи КЭ регистрировались в 9 субъектах округа (Костромская, Ярославская, Тверская, Ивановская, Липецкая, Тамбовская, Тульская, Московская области и г. Москва), в Липецкой, Тамбовской и Тульской областях были единичные завозные случаи [1–3].

На настоящий момент к эндемичным регионам по КЭ в ЦФО отнесены Костромская, Ярославская, Тверская, Московская и Ивановская области [4], на их территории регистрируются местные случаи заражения КЭ [5–9]. В Костромской области эндемичной считается вся территория региона, в Ярославской – большая часть территории (18 из 23 административных районов), в остальных областях – лишь отдельные районы: в Тверской области 12 районов из 37, в Ивановской – 3 из 27, в Московской – 2 из 53 [4].

Таблица 1. Заболееваемость КЭ и случаи микст-инфекций КЭ + ИКБ в Костромской области за период 2008–2020 гг.
 Table 1. Incidence of CE and cases of mixed infections of TBE + Borreliosis in Kostroma region for the period 2008-2020

Годы / Years	Заболееваемость КЭ, абс. на 100 тыс. / Incidence of TBE, abs. per 100 thousand	Из них дети до 14 лет, абс. (P ± m) / Of these, children under 14 years of age, abs. (P ± m)	Из них подростки, абс. (P ± m) / Some of them are teenagers, abs. (P ± m)	Случаи микст-инфекции (КЭ + ИКБ), абс. (P ± m) / Cases of mixinfection (TBE + Borreliosis), abs. (P ± m)
2008–2020	467 (5,43 ± 0,78)	53 (11,3 ± 1,46%)	15 (3,2 ± 0,8%)	33 (7,1 ± 1,2%)

За период 2008–2020 гг. наиболее эндемичной по КЭ в ЦФО явилась Костромская область. В регионе зарегистрировано 467 случаев КЭ, средний показатель заболеваемости составил 5,43 ± 0,78 на 100 тыс. населения. Удельный вес взрослого населения Костромской области среди заболевших был на уровне 88,7%, детского (младше 14 лет) – 11,3%. Количество заболевших детей (2008–2020 гг.) составило 53, подростков (15–17 лет) – 15 человек. Среди заболевших преобладают сельские жители – около 80%, а общая доля сельского населения в регионе составляет только около 29%. Заражение вирусом КЭ (ВКЭ) происходит преимущественно в сельской местности, и доминирующее значение имеют природные очаги. В структуре клинических форм (2008–2020 гг.) преобладают лихорадочные – 66,8 ± 2,2%, менингеальные составили 14,3 ± 1,6%, очаговые – 15,2 ± 1,7%, но в последние годы (начиная с 2016 г.) регистрируются также инapparантные и стертые формы – около 3,6%. В регионе выявлена довольно высокая доля алиментарного заражения ВКЭ, связанного с употреблением некипяченого козьего молока (8,63 ± 1,28%), и значительная частота микст-инфекций КЭ + ИКБ (иксодовый клещевой боррелиоз) – 7,07 ± 1,19%. Данные о заболеваемости КЭ, включая случаи микст-инфекции, и показатели по отдельным возрастным группам приведены в табл. 1.

За период наблюдения зафиксировано 11 летальных случаев КЭ, летальность от КЭ в регионе составила 2,36 ± 0,7%. Среди умерших – 5 человек старше 60 лет и молодые мужчины (26, 30 и 34 лет). Кроме того, имели место два летальных исхода среди подростков – мальчики 13 лет (больной С.) и 16 лет. Умершие пациенты были не вакцинированы и не получали экстренную профилактику иммуноглобулином, за исключением мужчины 26 лет (больной К.), у которого была проведена вакцинация по незавершенной схеме и с нарушением сроков между вакцинациями (V1 и V2 с интервалом в 5 мес.). На 2021 г. охват вакцинацией против КЭ населения Костромской области достиг 10,12%. В 98% случаев в регионе применяется вакцина производства ФНЦИРИП им. М.П.Чумакова РАН («Клещ-Э-Вак»).

В Ярославской области за 2008–2020 гг. общее количество случаев КЭ составило 175, средний показатель заболеваемости – 1,03 ± 0,21 на 100 тыс. населения, что достоверно ниже, чем в соседней Костромской области ($p < 0,05$). В 2021 г. был всего 1 заболевший (заболеваемость за 2008–2021 гг. – 1,01 ± 0,21 на 100 тыс.). В последние годы заболеваемость КЭ имеет выраженную тенденцию к снижению (рисунок).

В возрастной структуре среди заболевших в регионе также преобладают взрослые, составляя 93%, на детей младше 14 лет приходится 7% случаев.

Всего заболевших детей за 2009–2021 гг. – 12 человек, средний показатель детской заболеваемости в регионе

составил 0,46 на 100 тыс. населения (рисунок), при этом показатели детской заболеваемости в отдельные годы выше, чем общей.

Среди заболевших доминировали городские жители, их доля достигала 75% и выше, однако в последние 5 лет доля горожан снизилась и варьировала в пределах 62,5–75%. За 2014–2020 гг. наибольший удельный вес всех случаев заражений пришелся на Рыбинский, Любимский, Ярославский и Ростовский муниципальные районы.

В структуре клинических форм КЭ в Ярославской области, как и в Костромской, преобладают лихорадочные формы (65,7 ± 3,62%), на второе место также вышли очаговые формы (16,9 ± 2,85%), превысив долю менингеальных (12,2 ± 2,5%), которые за последние 5 лет стали наблюдаться реже. По аналогии с Костромской областью в регионе в последние годы стали регистрироваться инapparантные формы (1,7%). Кроме того, выявлялись полирадикулоневритические формы (2,9%), по-видимому, представляющие микст-инфекцию КЭ + ИКБ, и однократно (0,6%) зафиксирован случай заболевания первично-хронической формой КЭ в 2011 г. Доля микст-инфекций КЭ + ИКБ составила 14,0 ± 2,65%. Частота случаев КЭ с алиментарным путем передачи (при употреблении некипяченого козьего молока и продуктов, приготовленных из него в кустарных условиях)

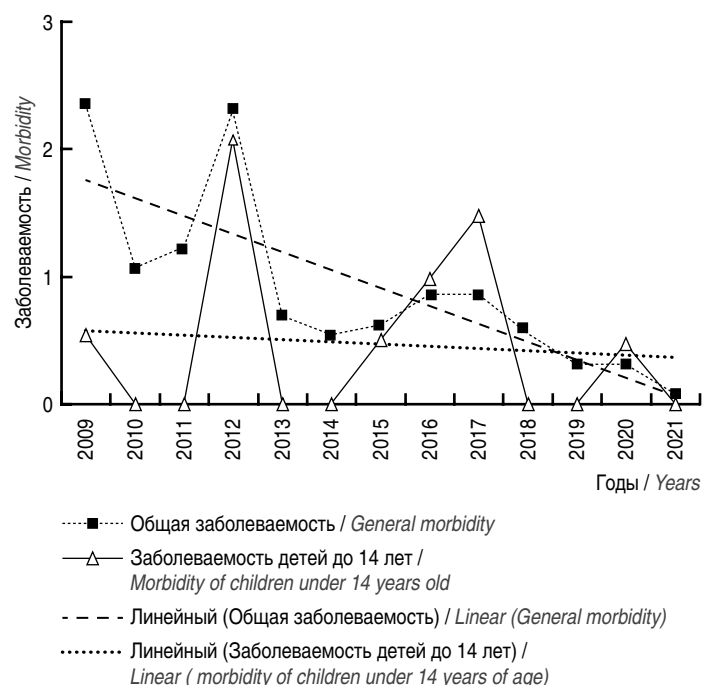


Рисунок. Общая заболеваемость и заболеваемость детей до 14 лет КЭ в Ярославской области.

Figure. The general morbidity and morbidity of children under 14 years with TBE in the Yaroslavl region.

была ниже, чем в Костромской области, – $4,65 \pm 1,6\%$. Кроме того, в 2009 г. были зарегистрированы 2 случая КЭ с вероятным транскутанным путем передачи (отсутствовал факт присасывания клеща) – мужчина 27 лет, по анамнестическим данным, снимал с себя клещей и растирал их руками (заболевание закончилось летальным исходом); женщина 38 лет – растерла клеща после снятия с одежды, перенесла лихорадочную форму с выздоровлением.

Летальность при КЭ в Ярославской области за период наблюдений составила $5,7 \pm 1,75\%$. Всего зарегистрировано 10 летальных случаев КЭ. Чаще летальные исходы наблюдались у пожилых людей, имеющих сопутствующие хронические заболевания, за исключением 3 случаев у молодых лиц (27, 34 и 39 лет). Они отмечались в том числе при алиментарном заражении (2 случая), что по литературным данным встречается редко. За последние 7 лет летальных случаев не было. Среди детей и подростков летальные исходы не регистрировались. Во всех случаях КЭ с летальным исходом диагноз подтвержден лабораторно (выявление антител в ИФА и/или РНК ВКЭ – из секционного материала методом полимеразной цепной реакции (ПЦР)).

В регионе были выявлены три случая заболевания у вакцинированных: две девочки – 4 и 16 лет (2008 и 2013 гг.), а также взрослая женщина (2014 г.). Четырехлетняя девочка и женщина получили 3 прививки – вакциной FSME-Immun (Baxter, Австрия) и «Клещ-Э-Вак» соответственно; вторая девочка вакцинирована по полной схеме. У детей диагностирована лихорадочная форма с выздоровлением, а женщина перенесла менингоэнцефалитическую форму. Охват вакцинацией против КЭ населения Ярославской области на 2020 гг. был на уровне 20,37%, а в высокоэндемичных районах среди детского населения в начале 2010-х годов достигал 68–83%, что превышало показатели по Костромской области. В настоящее время в приоритетном порядке также прививаются дети, выполнение плана вакцинации детей в 2021 г. – 104%. В последние годы применяются вакцины «Клещ-Э-Вак» и «Энцевиr» (НПО «Вирион», Томск).

В Тверской области за период с 2008 по 2020 г. зарегистрирован 81 случай КЭ [5], заболеваемость составила $0,49 \pm 0,08$ на 100 тыс. населения. В 2013 г. единственный случай КЭ был летальным [5]. Случаи заражения ВКЭ наблюдаются в юго-западной, центральной и северо-восточной части региона [11]. На 2020 г. эндемичными по КЭ являются территории 12 административных районов области (Западно-Двинский, Нелидовский, Вышневолоцкий, Калининский, Кашинский, Конаковский, Краснохолмский, Лихославльский, Максатихинский, Оленинский Рамешковский, Торжокский районы). Районы, где регистрировали случаи заболевания и потенциально произошли заражения ВКЭ, в подавляющем большинстве случаев совпадали. Среди заболевших преобладали взрослые – 95% (77 человек), дети до 17 лет – 5% (4 человека). В 2010 г. был выявлен один случай КЭ с алиментарным путем передачи возбудителя [5]. Вакцинация против КЭ в регионе не носит массовый характер, данные о проценте охвата населения вакцинацией в госдокладах Роспотребнадзора не указаны. Регион занимает третье место по заболеваемости КЭ, связанной с аутохтонными случаями.

В Москве и Московской области за 2008–2020 гг. зарегистрировано 108 завозных [1–3, 6, 7] и 6 местных случаев КЭ [3, 6–8]. Местные случаи заражения ВКЭ в регионе не фиксировались на протяжении длительного периода – с середины 1950-х гг. [10]. В 2011 г. в Московской области был зарегистрирован случай заражения в Павлово-Посадском районе [3], который считался неэндемичным по КЭ (данные о форме заболевания отсутствуют). В 2016 г. выявлен новый местный случай КЭ на территории г. Москвы. Заражение произошло в Западном административном округе (присасывание клеща в парке «Крылатские холмы») [8]. Клинический диагноз: клещевой энцефалит, менингеальная форма [8] (подтвержден исследованием сыворотки крови методом ИФА, выявлены антитела к ВКЭ IgM и IgG – 1:1420). В 2019 г. был диагностирован групповой (семейный) случай инфицирования КЭ. Заболели трое взрослых и один ребенок. Из эпиданамнеза известно, что заражение произошло в Волоколамском районе Московской области при употреблении в пищу сырого козьего молока. У ребенка развилась лихорадочная форма КЭ, у взрослых – в двух случаях менингоэнцефалитическая форма, в третьем – нет данных о форме заболевания (Л.С.Карань и др.). Все заболевшие были не привиты от КЭ [8].

II. Клинические случаи тяжелого КЭ у детей (Костромская область)

1. **Больной И-в**, 9 лет (2006 г.р.); от КЭ не привит. Из эпиданамнеза – присасывание клеща 05.07.2014 в районе д. Павино Костромской области, клещ исследован методом ИФА на антиген ВКЭ в частной лаборатории г. Костромы 06.07.2014 (отрицательно); в день присасывания клеща введен иммуноглобулин против КЭ.

20.07.2014 мальчик «почувствовал себя плохо», но «без четких клинических симптомов». 21.07.2014 (2-й день болезни) – температура тела повысилась до $38,9^{\circ}\text{C}$, появилась диплопия, многократная рвота до 4 раз, вызван участковый педиатр на дом. Мать не проинформировала врача о присасывании клеща, был выставлен предварительный диагноз: «дисфункция желудка».

22.07.2014 (3-й день болезни) – осмотрен на дому. Жалобы на повышение температуры тела до $37,5^{\circ}\text{C}$, повторную рвоту до 3 раз, вялость, слабость. Объективно: состояние средней тяжести, температура тела $38,0^{\circ}\text{C}$, слизистая зева рыхлая, в легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Живот болезненный в эпигастрии. Стула не было. Диагноз: «дисфункция желудка». Назначена диета, питьевой режим – регидрон дробно, смекта 1 п. 2 раза в день, фосфалюгель 1 п. 2 раза в день.

23.07.2014 (4-й день болезни) повторно осмотрен на дому: жалобы на повышение температуры до $38,6\text{--}38,9^{\circ}\text{C}$, рвоту до 4 раз в сутки, слабость, вялость, отсутствие аппетита. Состояние средней тяжести, температура тела $38,0^{\circ}\text{C}$, язык обложен белым налетом, в легких – хрипов нет. Живот болезненный в эпигастриальной области, мягкий. Стула не было 2 дня. Диагноз: «острый гастрит». Принимал нурофен, парацетамол, активированный уголь, фосфалюгель, регидрон.

В 18 ч 30 мин по экстренным показаниям госпитализирован в детское инфекционное отделение ОГБУЗ «ОБКО №1

г. Костромы». Осмотр в приемном отделении: температура 38,1°C, пульс 96/мин, частота дыхательных движений (ЧДД) – 20/мин. Состояние средней тяжести. Сознание ясное, костно-мышечная система без видимой патологии. Кожа влажная, бледная, гиперемия щек. Слизистые оболочки сухие, губы яркие, сухие. Язык обложен негусто белым налетом. Периферические лимфоузлы мелкие, эластичные, безболезненные. Голос звонкий. Кашля нет. Зев гиперемирован, миндалины чистые, рыхлые, зернистость задней стенки глотки. В легких – хрипов нет. Перкуторный звук ясный легочный. Границы сердца в пределах возрастной нормы. Тоны сердца ясные, шумов нет. Живот мягкий, умеренно болезненный по ходу кишечника, урчит. Печень по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Менингеальные симптомы отсутствуют. Рефлексы брюшные, кремастерные живые. Диурез снижен. Стула не было. Получал активированный уголь, фосфалюгель, регидрон, эргоферон – без эффекта. Диагноз: «основной: кишечная инфекция: гастрит, средней тяжести, нейротоксикоз».

В 22 ч 30 мин осмотрен дежурным врачом. Жалобы на вялость, сонливость. Со слов матери – ребенок ее не узнает. На момент осмотра сознание ясное, на вопросы отвечает четко и правильно, однако периодически фиксирует взгляд и не реагирует на окружающих в течение 1–2 с. Очаговой симптоматики нет. В плане обследования – консультация окулиста (исследование глазного дна), невролога.

Осмотрен окулистом – глазное дно: диски зрительных нервов бледно-розовые, контуры четкие. Диагноз: без острой патологии. Осмотрен дежурным неврологом: состояние ближе к тяжелому. Оглушение – сопор. Глазные щели равные, веки полуопущены. Глазные яблоки в среднем положении. Не доводит глазные яблоки вправо на 2 мм, фотореакции положительные. Лицо симметрично. Мышечный тонус диффузно снижен. Четких парезов нет. На проверку чувствительности кричит – диффузно гиперестезия. Патологических знаков нет. Ригидность затылочных мышц – один поперечный палец, положительный симптом Кернига. Учитывая анамнез, укусы клеща 2 нед. назад, диагноз: «нейроинфекция? Клещевой энцефалит, менингеальная форма?». Показана люмбальная пункция, консультация реаниматолога.

В 23 ч 40 мин осмотрен дежурным реаниматологом: общее состояние тяжелое, сопор (Состояние прогрессивно ухудшилось с 18 ч. 30 мин с ясного сознания до сопора). Кожные покровы бледные, умеренной влажности, температура 38,8°C. В легких дыхание проводится равномерно с обеих сторон. ЧДД 26/мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, пульс 102/мин, артериальное давление 100/60 мм рт. ст. Живот мягкий, на пальпацию реагирует неадекватно. Диурез достаточный. Стула не было. Для дальнейшего лечения переведен в ОКБ, отделение реанимации, на транспорте скорой медицинской помощи.

Клинический диагноз: «Кишечная инфекция неустановленной этиологии, гастрит, нейротоксикоз, тяжелая степень; сопутствующий: клещевой энцефалит».

Лечение: режим – бокс, обильное питье, регидрон до 1 л дробно, арбидол 100 мг 4 раза в день, бифидумбактерин 10 доз 3 раза в день; в/м – парацетамол 3 раза в день, в/м

раствор 50% – 0,8 мл, папаверин 2% – 0,8 мл, контроль стула и диуреза; в/в – физиологический р-р 0,9% – 250,0 мл, дексон 1,5%, глюкоза 5% – 250,0 + 100,0 мл, р-р Рингера 250,0 мл, аскорбиновая кислота 5% – 2,0 мл.

24.07.2014 (5-й день болезни). В 01 ч 30 мин осмотрен и.о. зав. отд. дежурным реаниматологом. Состояние тяжелое. В сознании, заторможен. Жалобы: сонливость, многократная рвота, повышение температуры тела до 38,1°C. На вопросы отвечает с запозданием. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, бледные. В легких – хрипов нет. ЧДД 20/мин. Сердечные тоны ритмичные, пульс 96/мин. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Диурез достаточный, мочеиспускание свободное. Неврологический статус: ребенок заторможен, на вопросы отвечает с запозданием, реакции зрачков на свет адекватная, зрачки равные. Менингеальные симптомы, ригидность затылочных мышц положительные, Брудзинского отрицательные, Кернига положительные. В позе Ромберга неустойчив. Диагноз: КЭ, менингеальная форма. Рекомендовано дообследование: общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, ИФА, ПЦР «на клещевой энцефалит и клещевой боррелиоз», люмбальная пункция. Осмотрен неврологом: состояние тяжелое. Неврологический статус: черепно-мозговые нервы (ЧМН) – глазные щели равные. Движения глазных яблок в полном объеме, конвергенция нарушена. Реакция на свет зрачков сохранена. Лицо симметричное. Твердое небо высокое. Фокация и глотание не нарушены. Язык по средней линии. Мышечный тонус умеренно снижен в руках, в ногах повышен по пирамидному типу, больше в стопах. Менингеальные рефлексы положительные: ригидность затылочных мышц, Кернига, Брудзинского; гиперестезия. Сухожильные рефлексы с рук умеренные, коленные повышены с расширенной рефлексогенной зоной. Положительный симптом Бабинского. Патологические знаки: клонусы стоп больше слева. На вопросы отвечает. Ребенок в сознании, но слегка дезориентирован.

Лечение: цефтриаксон 1,0 2 раза в сутки на физ. р-ре в/в капельно, виферон 500 МЕ через прямую кишку 2 раза в сутки, в/в капельно 2 раза в сутки, физ. р-р 0,9% – 250,0 мл, р-р хлорида калия 4% – 5,0 мл, магния 2,0 мл.

Осмотрен дежурным педиатром, и.о. зав. отделением. Рекомендовано продолжить антибактериальную, противовирусную терапию, компьютерная томография (КТ) головного мозга для исключения отека головного мозга, консультации невролога и инфекциониста, после КТ инфузионная терапия: физиологический р-р 0,9% – 250,0 мл, дексон 1,5 мл; глюкоза 5% – 100,0 мл, аскорбиновая к-та 2,0 мл. Консультирован инфекционистом: к лечению добавлен **противоклещевой иммуноглобулин по 3,0 мл 2 раза в сутки**, через 12 ч. до 5–8 раз. Продолжить антибактериальную терапию, диакарб по схеме по 1 таб. 1 раз в сутки (4 курса по состоянию), аспаркам по 1 таб. 3 раза в день, продолжить инфузионную терапию до 500,0 мл (физ. р-р, глюкоза, магния, аскорбиновая кислота). Проведены лабораторные исследования. Результаты общего анализа и биохимии крови представлены в табл. 2 и 3.

Проведена люмбальная пункция (24.07.2014). Анализ ликвора: белок 0,67 г/л, выявлен цитоз 356/3, лимф. 67%, мон.

Таблица 2. Результаты общего анализа крови и мочи пациента И-в
 Table 2. Results of the blood and urine test of the patient I-b

Общий анализ крови / Blood test		
Показатели / Parameters	Дата / Date	
	23.07.2014	24.07.2014
HGB, g/l	139	151
RBC, 10 ¹² /l	4,77	5,65
MCV, fl	66,5	–
MCH, pg	29,1	–
MCHC, g/l	438	–
RDW, %	12,5	–
PLT, 10 ⁹ /l	161	315
WBC, 10 ⁹ /l	18,5	16,9
Gran, %	92,9	95, п – 5, с – 91
Eos, %	0	0
Lym, %	5,8	3
Mon, %	1,3	1
PCT, %	0,07	–
MPV, fl	4,5	–
СОЭ, мм/ч	3	65

Общий анализ мочи / Urine test	
Показатели / Parameters	Дата / Date
	23.07.2014
Цвет / Colour	Желт / Yellow
Плотность / Density	1030
Белок / Protein	Нет / No
Глюкоза / Glucose	Норм / Norm
Ацетон / Acetone	+++
Желчные пигменты / Bile pigments	Норм / Norm
Эпителий плоск. / The flat epithelium	небол. кол-во / not much
Лейкоциты / Leukocytes	0–1
Эритроциты неизм. / Immeasurable erythrocytes	0–1

7%, нейтр. 26% (лимфоцитарный плеоцитоз). Диагноз: КЭ, менингоэнцефалитическая форма.

Проведены инструментальные исследования. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки – патологии не выявлено. КТ головного мозга. Заключение: Очаговых изменений головного мозга не выявлено. Асимметрия боковых желудочков. Электрокардиограмма (ЭКГ): ЧСС 68–80/мин. Электрическая ось не отклонена. Синусовая аритмия, синдром укороченной PQ.

25.07.2014 (6-й день болезни) – совместный осмотр педиатра и невролога: добавлена гормональная терапия: дексаметазон 16 мг/сутки, с постепенным снижением, маннитол 12,5 г в/в 1 раз в сутки, виферон 500 мг 2 раза в сутки. Осмотрен офтальмологом – без патологии.

Исследование сыворотки крови методом ИФА от 25.07.2014 – антитела к ВКЭ не выявлены; от 01.08.2014 – антитела: **ВКЭ – IgM выявлен, КП (коэффициент позитивности) – 12,1, IgG выявлен, КП – 2,9**, антитела к возбудителю Лайм-боррелиоза не обнаружены.

26.07.2014 получен результат бактериологического анализа кала на инфекции кишечной группы: возбудители шигеллез, *Salmonella typhi*, *paratyphi* – не обнаружены.

28.07.2014 (9-й день болезни). Проведен консилиум врачей в составе главного педиатра, детского невролога, детского инфекциониста, лечащего врача. Состояние ребенка тяжелое, обусловленное нарастанием неврологической симптоматики, сопор с переходом в кому 1. Открывает глаза на болевые раздражители, громкие звуки. Контакт ограничен.

Таблица 3. Биохимия крови пациента И-в от 23.07.2022
 Table 3. Biochemistry blood test patient I-b from 07/23/2022

Показатели / Parameters	23.07.2022	24.07.2022	Норма / Norm
Общий белок, г/л / Total protein, g/l	–	95	59–77
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/l	4,4	5	3,3–5,5
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/l	2,8	3,4	1,4–6,4
Креатинин, ммоль/л / Creatinine, mmol/l	75	77,8	35–53
Калий, ммоль/л / Potassium, mmol/l	4,33	4,9	3,5–4,8
Натрий, ммоль/л / Sodium, mmol/l	137	140,9	139–146
Кальций, ммоль/л / Calcium, mmol/l	2,4	–	2,2–2,7
Хлориды, ммоль/л / Chlorides, mmol/l	100	–	96–111

Зрачки со сниженной реакцией на свет. Глоточные рефлексы отсутствуют. Ригидность затылочных мышц, положительный симптом Кернига и Брудзинского. Тонус в конечностях снижен диффузно. Рефлексы глубокие снижены. Учитывая очаговую симптоматику (клинику стволового энцефалита), рекомендовано увеличить дозу противоклещевого иммуноглобулина до 4,0 мл 3 раза в сутки в/м; учитывая отрицательную динамику, добавить противовирусный препарат реаферон 1 млн Ед 1 раз в сутки в/м, виферон 500 Ед 2 раза в сутки, антибактериальная терапия: цефтриаксон в прежней дозе; дексаметазон 4 мг 4 раза в сутки в/в; дегидратационная терапия: маннитол 70 мл 3 раза в сутки в/в 2 дня, физ. р-р 100 мл, зуфиллин 2,4% – 5,0 мл, анальгин 1,0 мл, магния 25% – 5,0 мл, хлорид калия 4% – 10,0 мл; в/в струйно глюкоза 40% – 10,0 мл, аскорбиновая кислота 4,0 мл; антиоксидантная терапия: актовегин 3,0 мл в/в капельно на 50 мл физ. р-ра 2 раза в сутки, кортексин 10 мг 1 раз в сутки в/м, семакс 0,1% – 4–5 капель в нос 3 раза в день 5 дней; через 1,5–2 ч после маннитола лазикс в/в струйно 1,0 мл 3 раза в сутки; консультация невролога через день, детского инфекциониста ежедневно, наблюдение педиатра; питание энтеральное зондовое.

КТ головного мозга от 28.07.2014. Заключение: очаговых изменений головного мозга при КТ-исследовании не выявлено. Асимметрия боковых желудочков.

30.07.2014 (11-й день болезни) – консилиум в составе главного педиатра, главного детского инфекциониста, реаниматолога, детского невролога, клинического фармаколога, лечащего врача: суждение о диагнозе прежнее; судорожный синдром. Рекомендовано: контроль электролитов ежедневно, анализ крови на IgM к возбудителю КЭ повторить, оценка кислотно-щелочного состояния, маннитол 70 мл 2 раза в сутки в/в, лазикс через 1,5 ч после него 2 раза в сутки по 1 мл в/в, инфузионная терапия скорректирована, депакин 500 мг ¼ таб. (375 мг) 2 раза в сутки, антибактериальная, противовирусная (реаферон), антиоксидантная терапия, дексаметазон 4 мг 3 раза в сутки, пантоган 4 мл 2 раза в сутки, линекс 1 капс. 3 раза в сутки, консультация детского невролога, инфекциониста ежедневно.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) от 31.07.2014. Заключение: признаки дезорганизации биоэлектрической актив-

ности головного мозга в виде дисфункции подкорково-стволовых структур больше мезо-диэнцефальных отделов с признаками раздражения таламических на фоне умеренно выраженной вегетативной лабильности. Локальной и пароксизмальной патологической не выявлено. Эпилептическая активность не регистрируется. Рекомендовано оценить в динамике доминирование медленноволновой активности в возрастном аспекте и с учетом медикаментозной загрузки, наличие снижения порога судорожной готовности.

01.08.2014 (13-й день болезни) – совместный осмотр невролога, инфекциониста, лечащего врача: состояние ребенка тяжелое стабильное, с положительной динамикой.

ЭКГ от 01.08.2014: ЧСС 96/мин. Заключение: синусовый ритм, в динамике ухудшение, реполяризация в заднебоковой стенке.

Рекомендовано: расширение режима I до активности в постели, противопролежневые мероприятия, антибактериальная терапия, маннитол и после него лазикс, Магне В₆.

04.08.2014 (16-й день болезни). Проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Заключение: МР-картина не противоречит клиническому диагнозу энцефалита, очаговое поражение зрительных бугров и хвостатого ядра справа. Асимметричная внутренняя гидроцефалия. Учитывая стабилизацию состояния, выраженную положительную динамику неврологической симптоматики, рекомендован перевод в неврологическое отделение.

06.08.2014 (18-й день болезни) – больной переводится в неврологическое отделение Костромской областной детской больницы (КОДБ) для дальнейшего лечения.

Клинический диагноз: Клещевой энцефалит, менингоэнцефалитическая форма с преимущественным поражением ствола мозга. Бульбарный синдром. Отек мозга. Кома I.

С 06.08.2014 по 28.08.2014 проходил лечение в КОДБ, выписан с диагнозом: КЭ, менингоэнцефалитическая форма. Эпилепсия симптоматическая. Миоклонии. Астено-невротический синдром. Когнитивные нарушения. Нарушения в эмоционально-волевой сфере. ЭЭГ от 13.08.2014 – без выраженной динамики.

Получал терапию: диакарб, аспаркам, депакин-хроно, пантогам, семакс, дексаметазон, актовегин, мексидол, кортексин, мильгамму, реаферон, циннаризин.

МРТ головного мозга от 26.08.2014: МР-картина единичных супра- и инфратенториальных очагов фокусов патологического МРС (области зрительных бугров с обеих сторон, головки хвостатого ядра справа, левой гемисферы мозжечка), единичных кистозных изменений зрительных бугров с обеих сторон, фокуса кистозно-глиозных изменений левой лобной доли (картина может соответствовать синдрому нейроинфекции), умеренной внутренней асимметричной открытой гидроцефалии.

Затем больной проходил дальнейшее обследование и лечение. 09.09.2014 – консультирован в РНИМУ им. Н.И.Пирогова. Диагноз: Последствия перенесенного клещевого менингоэнцефалита. Тетрапарез. Афазия. Рекомендовано амбулаторно – трентал, нейромультивит, глиатилин, солкосерил.

С 13.10.2014 по 30.10.2014 проходил лечение в Центре восстановительного лечения для детей г. Костромы с диагнозом: эпилепсия симптоматическая. Последствия перенесенного клещевого менингоэнцефалита. Астено-невротический синдром. Когнитивные нарушения. Нарушения в эмоционально-волевой сфере. Получал терапию: бруснивер, актовегин, массаж, музыкотерапия; проведены консультации логопеда, психолога.

С 24.11.2014 по 08.12.2014 больной И-в проходил стационарное лечение в ОГБУЗ «Костромская областная детская больница» в психоневрологическом отделении с диагнозом: Эпилепсия симптоматическая, фокальная, сложные парциальные приступы. Последствия перенесенного КЭ. Астено-невротический синдром. Нарушения эмоционально-волевой сферы. Находился под наблюдением невролога; получал лечение: депакин-хроно 225 мг 2 раза в сутки, элькар, когитум, анаферон.

ИФА на серологические маркеры КЭ в динамике от 12.01.2015: антитела к ВКЭ IgM – не обнаружены; антитела к ВКЭ IgG – 0,63 (>1,1 – положительно), ПЦР крови на выявление РНК ВКЭ – не обнаружено. ИФА от 30.01.2015 – антитела к ВКЭ IgG – 2,2.

В 2015 г. в ходе комплексного обследования в динамике вышеуказанные остаточные явления КЭ сохранялись. При проведении ЭЭГ (15.06.2015) развился генерализованный судорожный припадок. Врачом-эпилептологом диагностирована эпилепсия Кожевникова.

2. Больной В-в, подросток, 16 лет, житель Антроповского р-на, с. Палкино, ученик 9-го класса Палкинской средней школы. Вес 50 кг. Против КЭ не привит. Дата присасывания клеща: 10.06.2016 в правую подмышечную область в д. Курково.

Обратился в пункт скорой медицинской помощи Антроповской районной больницы, клещ был удален и отправлен на исследование методом ПЦР в Галичскую окружную больницу – результат положительный от 11.06.2016. 11.06.2016 больному вводят иммуноглобулин 5 мл (с.Т115, срок годности до 02.2017). Однако 23.06.2016 – подъем температуры тела до 38°C, отмечал слабость, головную боль. 24.06.2016 – обращение в поликлинику по месту жительства к участковому терапевту (в Палкинскую амбулаторию). Терапевт направил пациента в инфекционное отделение «Галичской ОБ» с предварительным диагнозом: КЭ, лихорадочная форма.

В стационаре получал лечение: иммуноглобулин против КЭ по 5 мл 1 раз в сутки в течение 3 дней. 27.06.2016 состояние больного средней тяжести, продолжено введение иммуноглобулина – по 5 мл 3 раза в сутки. Состояние улучшилось. 30.06.2016 после 15 ч вновь подъем температуры тела до 38°C, ухудшение самочувствия, вялость, сонливость. 01.06.2016 в 4:00 состояние с отрицательной динамикой, отсутствие речи, поперхивание при глотании. В 5:10 – состояние расценено как «очень тяжелое»: больной без сознания, отмечаются судороги. 01.06.2016 в 8:00 состояние крайне тяжелое, кома. Больной переведен на искусственную вентиляцию легких, с диагнозом КВЭ, менингоэнцефалитическая форма реанимобилем перевезен в реанимационное отделение КОДБ г. Костромы. Дата смерти: 04.07.2016 (6:20).

Экстренное извещение на «клещевой энцефалит?» на больного В-в поступило в филиал ФБУЗ в Буйском р-не г. Галича 24.06.2016. Кровь для анализа на антитела к ВКЭ отобрана в Галичской ОБ 27.06.2016, доставлена в вирусологическую лабораторию ФБУЗ «ЦГиЭ в Костромской области» 30.06.2016. Положительный результат – обнаружение IgM к ВКЭ выдан 01.07.2016, факсом отправлен в КОДБ и г. Галич.

Таким образом, диагноз КЭ был подтвержден серологически на 5-й день болезни.

Анализ эпидемиологических данных КЭ в регионах ЦФО России в 2008–2020 гг. выявил ряд особенностей. Заболеваемость носит неравномерный характер. Наиболее эндемичными являются Костромская и Ярославская области, на которые приходится >80% всех случаев заболеваний КЭ в округе. Третье место по заболеваемости, связанной с местными случаями заражения ВКЭ, занимает Тверская область. В Ярославской области за последние 5–7 лет прослежена выраженная тенденция к снижению заболеваемости КЭ, что в первую очередь связано с ее естественной цикличностью. Менее выраженная таковая тенденция наблюдается в Костромской области, в Тверской области заболеваемость держится на относительно стабильном низком уровне со слабо выраженной тенденцией к снижению.

В последние годы, особенно в сезон 2020 г., низкие значения заболеваемости КЭ, наблюдающиеся во многих регионах, объясняются пандемией COVID-19 и связанными с ней ограничительными мерами. Фактором, способствующим снижению заболеваемости КЭ, служат и профилактические меры, среди которых неспецифические мероприятия – акарицидные обработки территорий различных учреждений и мест отдыха и вакцинопрофилактика групп высокого риска инфицирования.

В Москве и Московской области доминируют завозные случаи КЭ, в связи с чем мы не приводим относительные показатели заболеваемости, их неправомерно сравнивать с регионами, где основную долю составляют местные заражения. Единичные случаи заражения КЭ регистрировались с 2011 г., при этом все 6 случаев имели место в тех районах, где ранее таковые не фиксировались. Сложившаяся ситуация требует настороженности, определяя необходимость поиска возможных причин изменения эндемичности тех или иных территорий и усиления профилактических мероприятий.

В регионах ЦФО наблюдается сходная картина по возрастной структуре заболеваемости – среди заболевших доминируют взрослые лица, удельный вес детей составляет 5–11,3%, с максимальным показателем в Костромской области.

В Ярославской и Костромской областях, где при активном сотрудничестве с местными специалистами изучение эпидемиологии КЭ проводилось более глубоко, прослежены различия в доминирующих долях городских и сельских жителей среди заболевших, а также распределение структуры клинических форм инфекции, которое оказалось схожим – доминируют лихорадочные формы, но значительную долю составляют и очаговые формы КЭ – свыше 15%. Общей тенденцией последних лет для обоих регионов стало снижение доли

менингеальных форм. В Ярославской области обращает на себя внимание наибольший показатель летальности при КЭ по регионам ЦФО, но статистически различия с Костромской областью были недостоверны ($p > 0,05$).

Случаи КЭ среди вакцинированных лиц в регионах единичные и могут быть связаны с различными факторами – высокая вирулентность и патогенность конкретного штамма вируса, иммуносупрессия, возможные нарушения условий транспортировки/хранения вакцинных препаратов и др. Аналогичные факторы могут негативно влиять и на эффективность иммуноглобулинопрофилактики.

В приведенных клинических случаях КЭ у детей имели место тяжелые очаговые формы заболевания. Одной из особенностей первого случая является дебют заболевания с доминирующих проявлений диспепсического синдрома, что не считается типичным для КЭ. Кроме того, был получен отрицательный результат исследования клеща методом ИФА. В подобной ситуации заподозрить диагноз КЭ представляется затруднительным. Ложноотрицательный результат ИФА можно объяснить малой концентрацией вируса в клеще, нарушением условий хранения и транспортировки материала (по имеющимся сведениям, материал помещался в раствор спирта, а путь до лаборатории занял около 5 ч при температуре воздуха 20–21°C). Кроме того, могло иметь место незамеченное присасывание другого клеща, что привело к заражению ВКЭ.

Данные особенности свидетельствуют о том, что даже в таких случаях врачам первичного звена в эндемичных регионах необходимо не терять настороженность на диагноз КЭ и нацеленность на его исключение лабораторными методами. Порой возникают ситуации, когда врачи пренебрегают сбором эпидемиологического анамнеза, а пациенты и их родственники из-за длительного инкубационного периода, в свою очередь, забывают указывать такие важные моменты, как присасывание клеща или факт пребывания на природе. Так возможна потеря взаимосвязи между заболеванием и эпидемиологическими данными, что может повлиять на сроки постановки диагноза, а это влечет за собой позднее начало лечения и повышает вероятность его неудовлетворительного результата. Важно помнить, что при подозрении на КЭ независимо от результата исследования клеща на маркеры возбудителя пострадавшему нужно незамедлительно рекомендовать серопрфилактику иммуноглобулином против КЭ – в течение первых 72 ч от момента присасывания клеща (согласно СанПин 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»). Раздел XX Профилактика клещевого вирусного энцефалита), и наблюдение за самочувствием с ежедневной термометрией! Также необходима консультация врача-инфекциониста.

Еще одним проявлением специфики этого случая стало сохранение остаточных явлений после перенесенного острого КЭ у больного, которые были интерпретированы специалистами как последствия КЭ. Среди них – астено-невротический синдром, когнитивные нарушения, нарушения эмоционально-волевой сферы, симптоматическая эпилепсия. Такие последствия КЭ являются типичными, однако появление и/или прогрессирование неврологических симптомов через

несколько месяцев/лет после перенесенной инфекции расценивается как проявление хронической (прогредиентной) формы КЭ, одной из форм которой является эпилепсия Кожевникова [12–16].

К сожалению, эффективных этиотропных препаратов для лечения острого и хронического КЭ с должной доказательной базой в настоящее время нет. Стоит отметить, что обоим детям с КЭ был назначен специфический иммуноглобулин, однако в существующих Федеральных клинических рекомендациях по лечению вирусных энцефалитов у детей данный препарат отсутствует [17]. В одном из современных исследований показана более высокая эффективность противовирусной терапии (рибавирин, интерферон-альфа2, виферон с технологически обработанными антителами к интерферону-гамма+анаферон детский) по сравнению с серотерапией [18].

В период реабилитации важен правильный режим, применение патогенетических и иных средств и методов терапии, включая альтернативные, с учетом назначений невролога, эпилептолога, логопеда. Все это вкуче с приверженностью к терапии может повысить шанс регресса клинических проявлений, которые определяют степень инвалидизации пациента и, соответственно, влияют на качество его жизни. Необходимо дальнейшее динамическое наблюдение и обследование пациента с привлечением вышеуказанных специалистов и применением инструментальных исследований (МРТ головного мозга, ЭЭГ и др.). При прогрессировании симптомов требуется консультирование инфекционистом, работающим по профилю нейроинфекций, соответствующее дообследование (динамическое определение титров антител к ВКЭ и вирусного антигена в крови и ликворе, ПЦР-диагностика) и дальнейшее лечение с учетом его рекомендаций.

В случае второго пациента тяжелая очаговая форма КЭ закончилась летальным исходом. По-видимому, смерть наступила вследствие поражения жизненно важных центров продолговатого мозга. КЭ способен вызывать поражения центральной нервной системы различной локализации вплоть до многоуровневых локализаций [19, 20]. При этом могут иметь место и молниеносные формы заболевания, быстро приводящие к летальному исходу.

Развитию тяжелого течения КЭ способствует ряд различных факторов. Известно, что часто тяжело переносят данную инфекцию пожилые люди и лица, имеющие сопутствующие соматические заболевания. Однако дети, особенно младшего школьного возраста (7–12 лет) являются одной из групп высокого риска заболевания КЭ с частотой очаговых форм среди других возрастов – 86% [21]. Среди predisposing факторов к неблагоприятному течению КЭ у детей нужно отметить физиологическую «незрелость» иммунной системы, а кроме того, в описанных случаях могла быть иммуносупрессия, вызванная врожденными или приобретенными причинами. Помимо этого, важное значение в аспекте потенциально тяжелого течения заболевания имеют множественные присасывания клещей, их локализация в голову и шею, а также штаммовые особенности вируса (высокая патогенность и вирулентность), и большая инфицирующая доза, что могло иметь место у данных пациентов.

Заключение

В ходе изучения эпидемиологии КЭ в ЦФО впервые проанализированы данные за длительный период (2008–2020 гг.), прослежены особенности эпидситуации в отдельных регионах. Наиболее эндемичными по КЭ являются Костромская и Ярославская области, однако заболеваемость имеет тенденцию к снижению. Тверская область, занимающая 3-е место по заболеваемости КЭ, характеризуется относительно стабильными показателями. В Москве и Московской области ситуация по КЭ в последнее десятилетие стала более напряженной – выявлялись местные случаи инфицирования ВКЭ. Удельный вес детей и подростков среди заболевших КЭ по регионам составляет 5–11,3%. В структуре клинических форм инфекции (Костромская и Ярославская области) доминируют лихорадочные формы, отмечена высокая частота очаговых форм. Тяжелое течение КЭ чаще встречается у пожилых лиц, имеющих сопутствующие заболевания, и наблюдается у детей. В приведенных клинических случаях у обоих детей развилась тяжелая очаговая форма. В первом случае ее итогом стало развитие остаточных явлений (эпилепсия, миоклонии, астено-невротический синдром, когнитивные расстройства и нарушения эмоционально-волевой сферы), во втором – летальный исход.

Важным условием своевременной постановки диагноза КЭ является ориентированность врачей первичного звена в отношении данной патологии, особенно в эндемичных регионах. Необходимы тщательный сбор эпиданамнеза, выяснение прививочного анамнеза и выявление клинических симптомов, характерных или подозрительных в отношении КЭ. В случае появления таких симптомов требуется консультация инфекциониста, наблюдение с ежедневной термометрией. Всем пострадавшим от присасывания клеща детям (до 18 лет) в эндемичных по КЭ регионах при отсутствии вакцинации показана серопротекция иммуноглобулином (в первые 72 ч). При организации повышения квалификации специалистов первичного звена в эндемичных по КЭ районах вопросы эпидемиологии, клиники и профилактики заболевания должны быть включены в программу обучения. Кроме того, важно увеличивать охват вакцинацией населения эндемичных по КЭ территорий и активно проводить санитарно-просветительскую работу касательно мер специфической и неспецифической профилактики клещевых трансмиссивных инфекций.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Вклад авторов

С.Г.Герасимов осуществил научное руководство, разработал основную концепцию статьи, провел окончательную

систематизацию материала, статистическую обработку эпидемиологических данных, окончательно утвердил публикуемую версию и принял на себя ответственность за все аспекты работы. Т.А.Дружинина проводила сбор и анализ эпидемиологических данных, осуществляла связь с коллегами из Управления Роспотребнадзора по Ярославской области. Л.А.Шишкина осуществляла анализ и систематизацию эпидемиологических данных (по Ярославской области). Н.А.Андрекайте, Н.Н.Каншина и Н.В.Колаева осуществляли поиск и анализ эпидемиологических данных из Государственных докладов Роспотребнадзора в регионах, связь с сотрудниками из регионов, помощь в описании клинического случая (больной И-в), поиск литературных данных. Л.В.Смирнова и С.Л.Разумовский проводили анализ и систематизацию эпидемиологических данных (по Костромской области). Н.М.Колясникова проводила анализ эпидемиологических данных и принимала участие в редакционной работе с текстом.

Author contribution

S.G.Gerasimov made scientific guidance, developed the main concept of the article, performed final systematization of material, statistical processing of epidemiological data, finally approved publication the full version of the article and assumed responsibility for all aspects of the work. T.A.Druzhinina performed collecting and analysis of epidemiologic data, carried connection with colleagues from State of Rospotrebnadzor by Yaroslavl' region. L.A.Shishkina realized analysis and systematization of epidemiologic data (by Yaroslavl region). N.A.Andrekayte, N.N.Kanshina and N.V.Kolaeva performed search and analysis of epidemiologic data from State reports of Rospotrebnadzor, connection with colleagues from regions, assistance in describing a clinical case (patient I-v) and search of information from literary sources. L.V.Smirnova and S.L.Razumovskiy performed analysis and systematization of epidemiologic data (by Kostroma region). N.M.Kolyasnikova realized analysis of epidemiologic data and took part in redaction of text.

Литература

1. Балахонов СВ, Пакскина НД, Никитин АЯ, Носков АК, Андаев ЕИ, Чеснокова МВ, и др. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации в 2012 г. и прогноз на 2013 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2013;1:34-7.
2. Носков АК, Ильин ВП, Андаев ЕИ, Пакскина НД, Яценко ЕВ, Веригина ЕВ, и др. Заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом в Российской Федерации и по федеральным округам в 2009–2013 гг. Эпидемиологическая ситуация в 2014 г. и прогноз на 2015 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2015;1: 46-50.
3. Эпидемиологическая ситуация и прогноз заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом в Российской Федерации на 2012 год. Роспотребнадзор. 11 мая 2012.
4. Письмо Роспотребнадзора №02/1305-2020-32 – 31 января 2020 г. О перечне эндемичных территорий по клещевому вирусному энцефалиту в 2019 г. (https://www.rospotrebnadzor.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/?ELEMENT_ID=13603, <https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/365/operachne-endemichnykh-terr.-po-kve-v-2019-g.-31.01.2020.pdf>)
5. Государственные доклады «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Тверской области» (2008–2020 гг.). (http://69.rospotrebnadzor.ru/documents/regional/gos_doklady/)

6. Государственные доклады о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в городе Москве (2013–2020 гг.). (<https://77.rospotrebnadzor.ru/index.php/doc/infdoc>)
7. Государственные доклады «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Московской области» (2008–2020 гг.). (<http://50.rospotrebnadzor.ru/333>)
8. Makenov M, Karan L, Shashina N, Akhmetshina M, Zhurenkova O, Kholodilov I, et al. First detection of tick-borne encephalitis virus in Ixodes ricinus ticks and their rodent hosts in Moscow, Russia. Ticks Tick Borne Dis. 2019 Oct;10(6):101265. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.101265
9. Материалы для подготовки государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» по Ивановской области (2008–2020 гг.). (<http://37.rospotrebnadzor.ru/topic/27/>)
10. Дроздов СГ. О природе молочной двухволновой лихорадки. Материалы изучения очага в Европейской части СССР. Сообщение 1. Выделение штаммов вируса возбудителя и его характеристика. Вопросы вирусологии. 1954;2:204-8.
11. Чернохаева ЛЛ, Холодилов ИС, Пакскина НД. Современный ареал клещевого энцефалита в Российской Федерации. Медицинская вирусология. 2016; 30(1):6-22.
12. Иерусалимский АП. Клещевой энцефалит. Руководство для врачей. Новосибирск, 2001.
13. Погодина ВВ, Фролова МП, Ерман БА. Хронический клещевой энцефалит. Этиология, иммунитет, патогенез. Новосибирск: Наука. Сиб. Отд., 1986.
14. Леонова ГН, Сомова ГП. Клещевой энцефалит в Приморском крае. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1989;7:43-8.
15. Деконенко ЕП, Уманский КГ. Острые вирусные энцефалиты. Клиническая медицина. 1994;5:67-71.
16. Скрипченко НВ, Егорова ЕС, Скрипченко ЕЮ, Вильниц АА, Петров ИБ, Иванова ГП. Клещевой вирусный энцефалит с прогрессивным течением у детей. Вопросы практической педиатрии. 2022;17(2):167-174. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-2-167-174
17. Иванова ГП, Скрипченко НВ. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по диагностике и лечению вирусных энцефалитов у детей. 2013.
18. Скрипченко НВ, Иванова ГП, Скрипченко ЕЮ, Вильниц АА, Мурина ЕА, Пульман НФ. Современные возможности противовирусной терапии клещевого энцефалита у детей при остром и хроническом течении. Вопросы практической педиатрии. 2021;16(3):16-28. DOI: 10.20953/1817-7646-2021-3-16-28
19. Волкова ЛИ, Ковтун ОП, Галунова АБ. Клиника острых и хронических форм клещевого энцефалита на Среднем Урале. Вестник УГМА. 2010;21:59-69.
20. Образцова РГ. Патоморфоз клещевого энцефалита на Среднем Урале.: УрГСХА. Уральское издательство. Екатеринбург, 2008.
21. Скрипченко НВ, Лобзин ЮВ, Иванова ГП, Скрипченко ЕЮ, Пульман НФ. Клещевой энцефалит у детей. В кн.: Клещевой энцефалит в XXI веке. Под ред. Злобина В.И. Москва: Наука; 2021.

References

1. Balakhonov SV, Pakschina ND, Nikitin AYA, Noskov AK, Andaev EI, Chesnokova MV, et al. Epidemiological Situation on Tick-Borne Viral Encephalitis in the Territory of the Russian Federation in 2012 and Prognosis for 2013. Problemy osobo opasnykh infektsii (Problems of Particularly Dangerous Infections). 2013;1: 34-7. (In Russian).
2. Noskov AK, Il'in VP, Andaev EI, Pakschina ND, Verigina EV, et al. Morbidity Rates as Regards Tick-Borne Viral Encephalitis in the Russian Federation and across Federal Districts in 2009–2013. Epidemiological Situation in 2014 and Prognosis

- for 2015. Problemy Osobo Opasnykh Infektsii (Problems of Particularly Dangerous Infections). 2015;1:46-50. (In Russian).
3. Epidemiologicheskaya situatsiya i prognoz zaboлеваemosti kleshchevym virusnym entsefalitom v Rossiiskoi Federatsii na 2012 god. Rospotrebnadzor. (In Russian).
4. Pis'mo Rospotrebnadzora №02/1305-2020-32 – 31 yanvarya 2020 g. O perechne endemichnykh territorii po kleshchevomu virusnomu entsefalitu v 2019 g. (https://www.rospotrebnadzor.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/?ELEMENT_ID=13603, <https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/365/o-perechne-endemichnykh-terr.-po-kve-v-2019-g.-31.01.2020.pdf>) (In Russian).
5. Gosudarstvennye doklady «O sanitarno-epidemiologicheskoi obstanovke v Tverskoi oblasti» (2008–2020 gg.). (http://69.rospotrebnadzor.ru/documents/regional/gos_doklady/) (In Russian).
6. Gosudarstvennye doklady o sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v gorode Moskve (2013–2020 gg.). (<https://77.rospotrebnadzor.ru/index.php/doc/infdoc>) (In Russian).
7. Gosudarstvennye doklady «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Moskovskoi oblasti» (2008–2020 gg.). (<http://50.rospotrebnadzor.ru/333>) (In Russian).
8. Makenov M, Karan L, Shashina N, Akhmetshina M, Zhurenkova O, Kholodilov I, et al. First detection of tick-borne encephalitis virus in Ixodes ricinus ticks and their rodent hosts in Moscow, Russia. Ticks Tick Borne Dis. 2019 Oct;10(6):101265. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.101265
9. Materialy dlya podgotovki gosudarstvennykh dokladov «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii» po Ivanovskoi oblasti (2008–2020 gg.). (<http://37.rospotrebnadzor.ru/topic/27/>) (In Russian).
10. Drozdov SG. O prirode molochnoi dvukhvolnovoi likhoradki. Materialy izucheniya ochaga v Evropeiskoi chasti SSSR. Soobshchenie 1. Vydelenie shtammov virusa vzbuditelya i ego kharakteristika. Problems of Virology (Voprosy virusologii). 1954;2:204-8. (In Russian).
11. Chernokhaeva LL, Kholodilov IS, Pakskina ND. Current distribution area of tick-borne encephalitis in the Russian Federation. Meditsinskaya virusologiya. 2016;30(1):6-22. (In Russian).
12. Ierusalimsky AP. Tick-borne encephalitis. Guidelines for physicians. Novosibirsk, 2001. (In Russian).
13. Pogodina VV, Frolova MP, Erman BA. Khronicheskii kleshchevoi entsefalit. Etiologiya, immunitet, patogenez. Novosibirsk: Nauka. Sib. Otd., 1986. (In Russian).
14. Leonova GN, Somova GP. Kleshchevoi entsefalit v Primorskom krae. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 1989;7:43-8. (In Russian).
15. Dekonenko EP, Umanskii KG. Ostrye virusnye entsefalit. Clinical Medicine. 1994;5:67-71. (In Russian).
16. Skripchenko NV, Egorova ES, Skripchenko EYu, Vilnits AA, Petrov IB, Ivanova GP. Progressive tick-borne encephalitis in children. Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics). 2022;17(2):167-174. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-2-167-174 (In Russian).
17. Ivanova GP, Skripchenko NV. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii (protokoly) po diagnostike i lecheniyu virusnykh entsefalitov u detei. 2013. (In Russian).
18. Skripchenko NV, Ivanova GP, Skripchenko EYu, Vilnits AA, Murina EA, Pulman NF. Currently available antiviral therapy for children with acute and chronic tick-borne encephalitis. Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics). 2021;16(3):16-28. DOI: 10.20953/1817-7646-2021-3-16-28 (In Russian).
19. Volkova LI, Kovtun OP. Clinic of acute and chronic forms of tick-borne encephalitis in the Middle Urals. Bulletin of USMU. 2010;21:59-69. (In Russian).
20. Obraztsova RG. Patomorfoz kleshchevogo entsefalita na Srednem Urale. UrGSKhA, Ural'skoe izdatel'stvo. Ekaterinburg, 2008. (In Russian).
21. Skripchenko NV, Lobzin YuV, Ivanova GP, Skripchenko EYu, Pulman NF. Tick-borne encephalitis in children. In: Zlobin VI, edior. kleshchevoy entsefalit v XXI veke. Moscow. Publ.: Nauka; 2021.

Информация о соавторах:

Дружинина Татьяна Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций Ярославского государственного медицинского университета
ORCID: 0000-0002-8293-3896

Шишкина Любовь Александровна, заведующая отделом эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Ярославской области

Андрекайте Наталья Алексеевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней Института клинической медицины Первого Московского медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)
ORCID: 0000-0002-8719-4148

Каншина Нина Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней Института клинической медицины Первого Московского медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)
ORCID: 0000-0002-9608-9737

Колосова Наталья Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)

Смирнова Людмила Владимировна, заведующая отделом обеспечения эпидемиологического надзора Центра гигиены и эпидемиологии в Костромской области
ORCID: 0000-0002-2781-0957

Разумовский Сергей Леонидович, главный врач Центра гигиены и эпидемиологии в Костромской области
ORCID: 0000-0001-6140-5851

Колясникова Надежда Михайловна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лаборатории клещевого энцефалита и др. вирусных энцефалитов Федерального научного центра исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П.Чумакова РАН
ORCID: 0000-0002-9934-2582

Information about co-authors:

Tatiana A. Druzhinina, MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Infection diseases, Epidemiology and Childhood illnesses, Yaroslavl State Medical University
ORCID: 0000-0002-8293-3896

Lubov A. Shishkina, Head of Division of Epidemiological control the Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being in the Yaroslavl Region

Natalya A. Andrekayte, MD, PhD, Assistant of the Department of Infection diseases, Institute of Clinical Medicine, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
ORCID: 0000-0002-8719-4148

Nina N. Kanchina, MD, PhD, Assistant of the Department of Infection diseases, Institute of Clinical Medicine, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
ORCID: 0000-0002-9608-9737

Natalia V. Kolaeva, MD, PhD, Associate Professor, Infectious Diseases Department, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Lyudmila V. Smirnova, Head of Division of Epidemiological control provision, Center of Hygiene and Epidemiology in the Kostroma region
ORCID: 0000-0002-2781-0957

Sergey L. Razumovskiy, chief physician of the Center of Hygiene and Epidemiology in the Kostroma region
ORCID: 0000-0001-6140-5851

Nadezhda M. Kolyasnikova, MD, PhD, DSc, Leading researcher, Head of laboratory of Tick-borne encephalitis and other viral encephalitides, M.P.Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute)
ORCID: 0000-0002-9934-2582